

Azienda Ospedaliera per l'Emergenza  
"Cannizzaro"  
Catania

U. O. C. di Medicina e Chirurgia di  
Accettazione d'Urgenza (MCAU) e  
Pronto Soccorso

Direttore: Dr Aurelio Pantò

I fondamentali nella diagnosi e nella terapia del  
*Coma Iperosmolare*

Incontri Fatebenefratelli Benevento 2013

# MCAU

Medicina e Chirurgia d'Accettazione d'Urgenza  
Direttore Dott. A.Panto'

## AREA CRITICA DI PRONTO SOCCORSO

**TRIAGE**

```
graph TD; Triage[TRIAGE] --> Step1[CONTROLLO PARAMETRI VITALI E ASSEGNAZIONE CODICE DI GRAVITA']; Step1 --> Triage2[TRIAGE DI RIVALUTAZIONE]; Triage2 --> ER[EMERGENCY ROOM TRAUMA CENTER]; Triage2 --> Amb[AMBULATORI VISITA MEDICO E CHIRURGICO]; ER --> Final[STABILIZZAZIONE E RICOVERO]; Amb --> Final; ER -.->|CODICI ROSSI| Triage;
```

CONTROLLO PARAMETRI VITALI E ASSEGNAZIONE CODICE DI GRAVITA'

**TRIAGE  
DI RIVALUTAZIONE**

**CODICI ROSSI**

RIVALUTAZIONE PARAMETRI VITALI E ASSISTENZA PSICOLOGICA

**EMERGENCY ROOM  
TRAUMA CENTER**

**AMBULATORI VISITA  
MEDICO E CHIRURGICO**

STABILIZZAZIONE E RICOVERO



# Anno 2012

Accessi totali: 62168

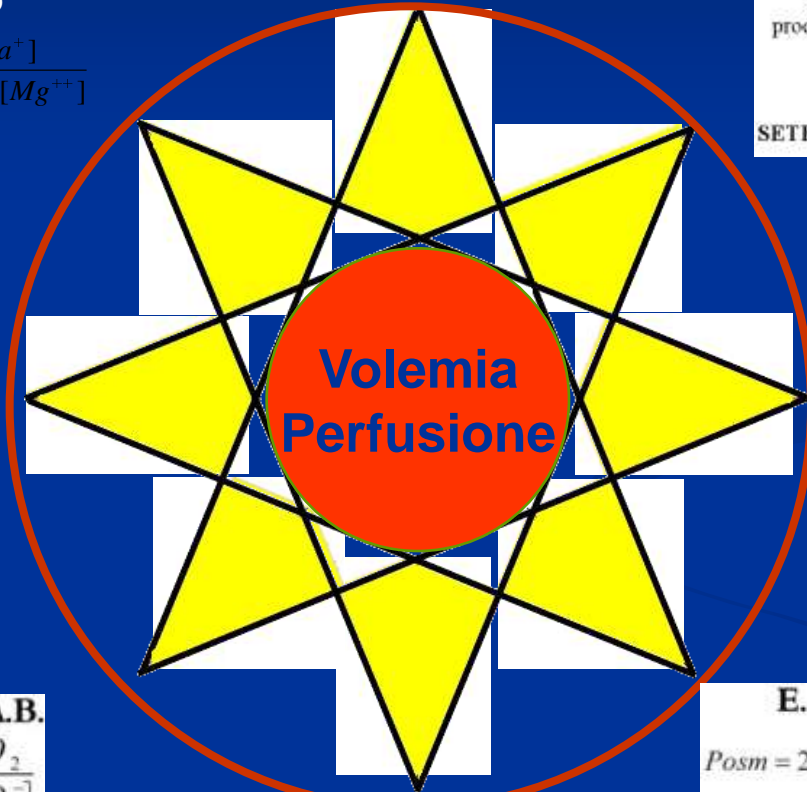
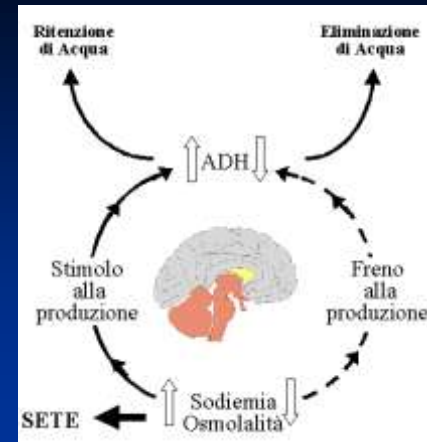
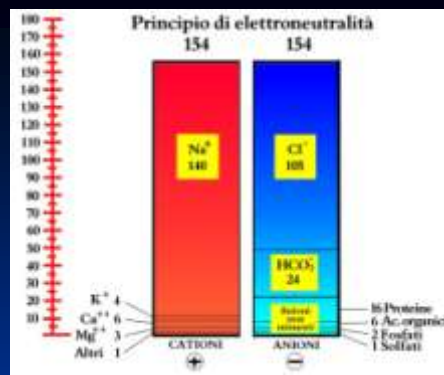
## Codici di gravità

<b>CODICE COLORE</b>	<b>N.° DI ACCESSI</b>	<b>TEMPIO MEDIO DI ATTESA PER PRESA IN CARICO (TRIAGE-VISITA)</b>
<b>ROSSI</b>	<b>623</b>	<b>7 m'</b>
<b>GIALLI</b>	<b>9633</b>	<b>25 m'</b>
<b>VERDI</b>	<b>50023</b>	<b>66 m'</b>
<b>BIANCHI</b>	<b>1886</b>	<b>43 m'</b>

# La "stella polare" della Medicina

## Formula di Loeb

$$\text{Eccitabilità neuro-muscolare} = \frac{[K^+][Na^+]}{[H^+][Ca^{++}][Mg^{++}]}$$

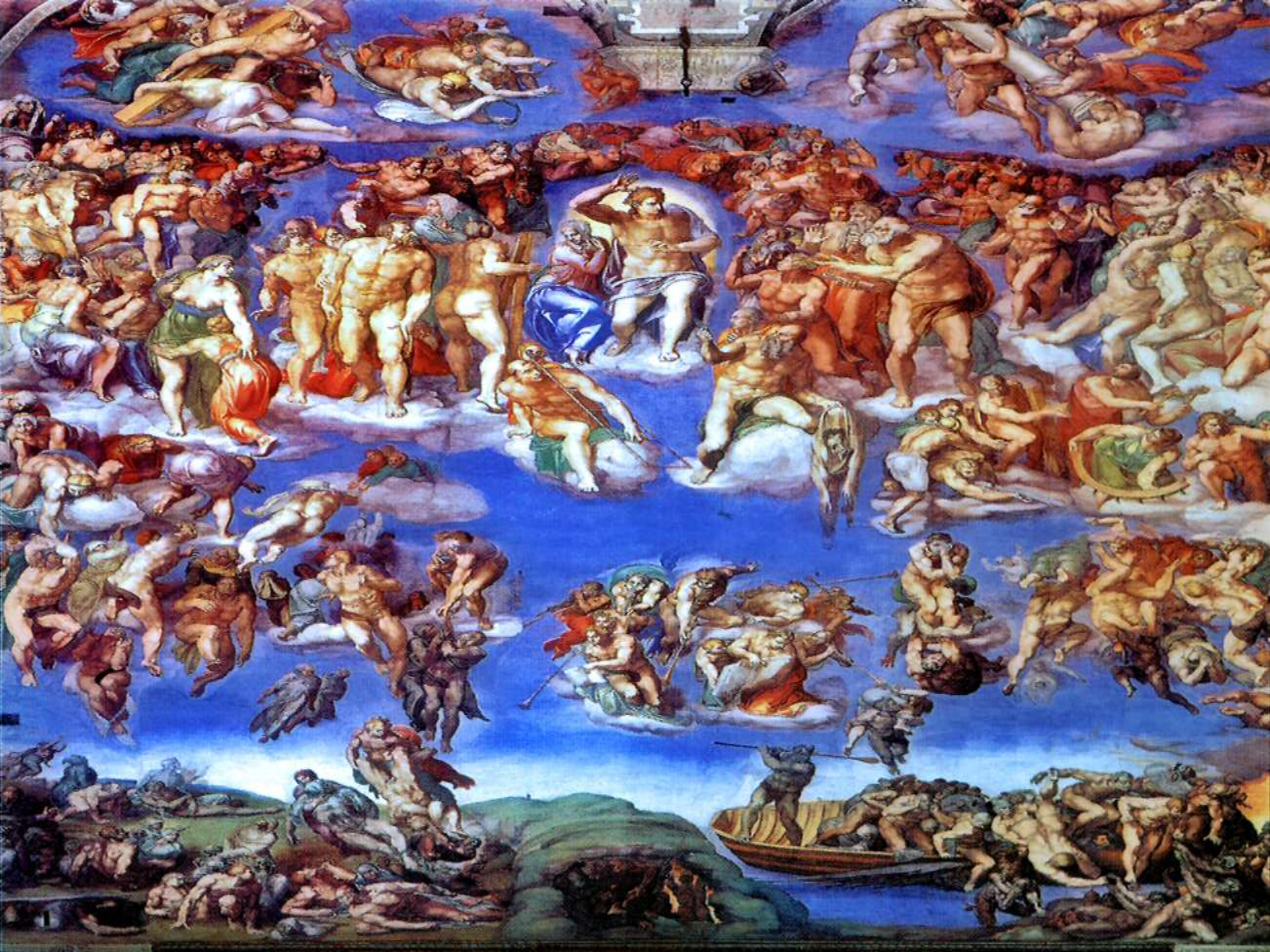


$$[H^+] = K \frac{E.A.B. \cdot P_{CO_2}}{[HCO_3^-]}$$

$$E. \text{ OSMOLARE} \quad Posm = 2[Na^+] + \frac{[Glucosio]}{18} + \frac{[N-ureico]}{2.8}$$











*“vulemu fà nu poco ‘e aggiornamento  
chist’annu, h’ammu fatto già a pensata,  
jammi a senti gli “Incontri” a Benevento  
addo’ ..... ce scappà pure una risata*

*sta qualità sicuro tu l’apprezzi  
ma là’ se ‘mpara n’ata cosa bona  
che o Malato non se cura a pezzi  
perché intera è nata ‘sta persona*

*ce serve a TAC e pure a Risonanza  
ce vo’ na prova che dà l’evidenza  
ma sempre .....parlamo cu creanza  
ce serve .. Nu Miedeco ... che pensa”*

*“U MEDICU SPERTU”*

*È veru, u medicu spertu avi canusciri  
l'insemi dill'omu cà so testa, u so cori, i purmunà  
e chiddu chi ccè intrà la pânzà;  
avi sapiri quann' è giustu  
fare à PET, à TAC o à RISONANZA.*

*u medicu spertu avi sapiri  
chi l'acqua , u ciàtu, u zuccuru e u sàli  
anno essiri à postu 'ppi nun fàri mali.*

*u medicu spertu avi sapiri pinsari,  
canusciri come curari u duluri di la genti.  
mà è macari veru che quannu  
u Malatu è gravi e avi assai sofferenza,  
proprio dda, 'ntà ddi mumentì, ricordativillo ! !,  
ci voli u Medicu dill'Emergenza.*

*L'amicu sicilianu*

## **Definizione della Sindrome:**

**è una grave emergenza metabolica del Diabete Mellito tipo 2 caratterizzata da una severa iperglicemia, iperosmolarità plasmatica e da marcata disidratazione in assenza di una significativa chetoacidosi.**

**HNS** (Stato iperosmolare non chetoacidotico)

**HHNS** (S.I. Iperglicemica Non Chetoacidotica)

**HNAD** (Diabete Iperosmolare non Acidotico)

**HHS** (Sindrome Iperglicemica Iperosmolare)

# Elementi di Fisiopatologia

Grave carenza di insulina

Aumentata produzione di glucosio e ridotta utilizzazione periferica di glucosio

Iperglicemia (+)

Iperosmolarità (+)

**Diuresi Osmotica**

Disidratazione

Ipovolemia

Ipotensione

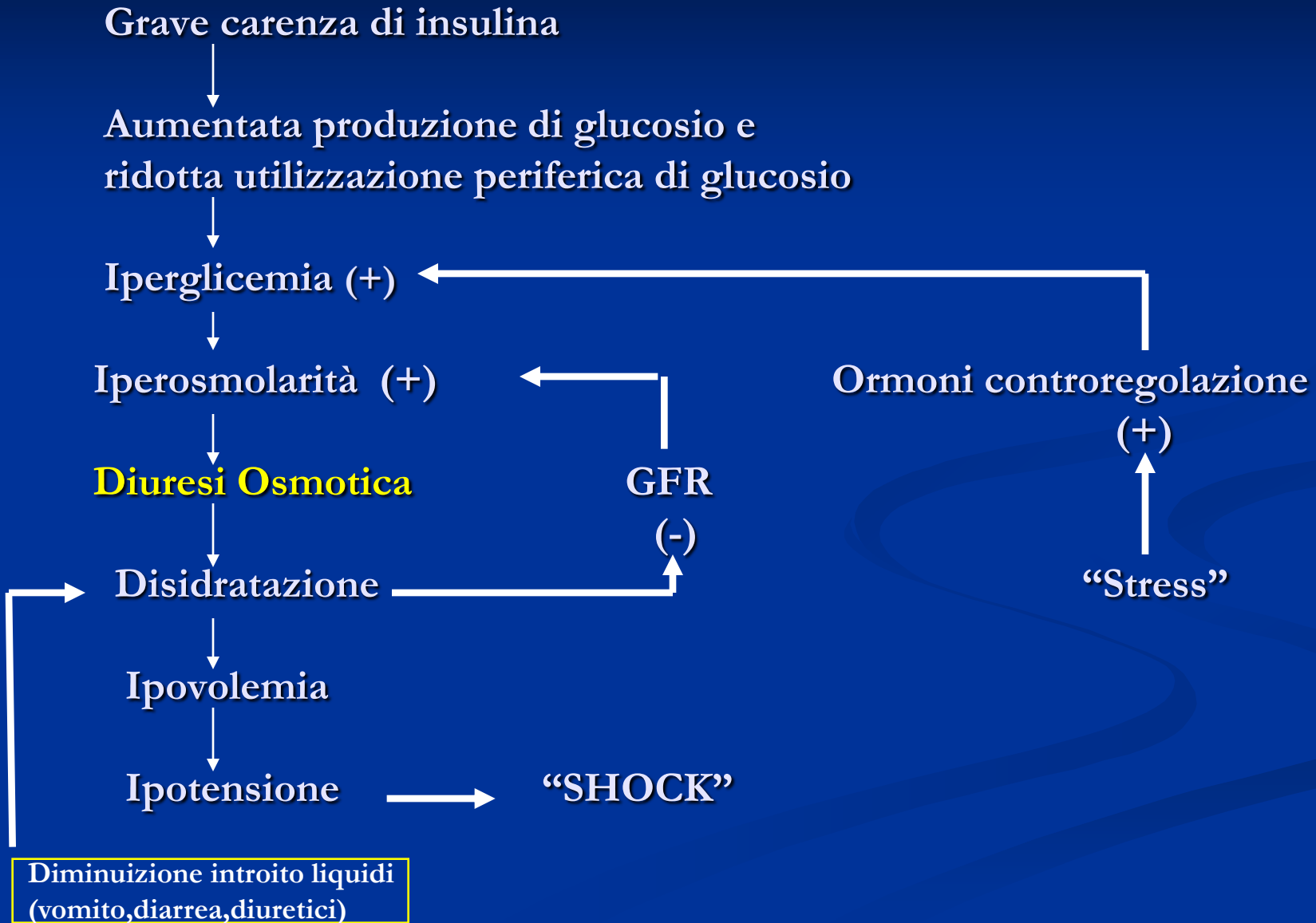
“SHOCK”

Ormoni controregolazione

(+)

“Stress”

Diminuizione introito liquidi  
(vomito,diarrea,diuretici)



# Epidemiologia

- 10-20% casi di iperglicemia
- 0,05% dei ricoveri correlati al Diabete Mellito (1 diabetico su 500)
- 17,5 casi x 100.000 persone per anno

# Casistica Personale

- 2006 ( 6 casi 3 exitus)
- 2007 ( 4 casi 2 exitus)
- 2008 ( 6 casi 2 exitus)
- 2009 ( 5 casi 1 exitus )
- 2010 ( 4 casi 2 exitus)
- 2011 ( 7 casi 2 exitus)
- 2012 ( 4 casi 0 exitus)
- 2013 ( 2 casi 1 exitus)

# Mortalità

Dal 17 al 50%



# Alta mortalità del Coma Iperosmolare (17-50%)

## **A) complicanze proprie della malattia**

(shock-tromboembolia da emoconcentrazione-  
CID-rabdomiolisi-gravi deficit neurologici da  
disidratazione)

## **B) Complicanze legate al trattamento**

(edema cerebrale-scompenso cardiaco-  
ipoglicemia-ipokaliemia)





















## Caso clinico

**Uomo di 76 anni** (vive con la moglie in buona salute); paz con ottimo stile di vita, non fuma, non beve alcoolici, possiede un piccolo orto che coltiva personalmente. Altezza m 1,68. Peso corporeo 72kg.

Ipertensione arteriosa da circa 10 anni trattata con telmisartan 80mg/die con buon compenso. Anamnesi negativa per Diabete Mellito

Da circa 1 mese aumento dei suoi normali valori pressori (160/95) anziché 135/85) per cui, su consiglio del medico curante, aggiunge un diuretico (idroclorotiazide 12,5 mg) presente fra l'altro nella confezione assieme al telmisartan.

**Il 24/11/2011** il paz non esce per fare la sua solita passeggiata in quanto accusa astenia e artromialgie diffuse. Assume aspirina 325 mg con acqua e zucchero da cui trae un certo relativo benessere.

Al pomeriggio però, rialzo febbrile (39,4°) preceduto da brividi di freddo, accompagnato da tosse stizzosa, ripresa delle artromialgie e dell'astenia.

Il medico di famiglia visita il paz e fa diagnosi di "bronchite acuta influenzale" e prescrive terapia antibiotica (ampicillina + sulbactam 1,5g x2 + betametasona F 1,5mg x2 + tachipirina 500mg al bisogno).

## Caso clinico

Nei giorni successivi il paz. continua ad accusare febbre intermittente, astenia marcata (la moglie somministra bevande zuccherate), intensa poliuria e polidipsia. Viene consultato telefonicamente il medico di famiglia che attribuisce al diuretico, che viene sospeso, l'aumento della diuresi; il paz alterna fasi di sonnolenza a fasi di ipereccitabilità, persiste la febbre e la poliuria mentre diminuisce l'introito di liquidi.

La mattina del **30/11/2011** il paz riesce a svegliarsi solo su energiche sollecitazioni della moglie che a questo punto chiama i suoi due figli che con un'ambulanza privata trasportano il paz. al nostro PS dove gli viene assegnato un

**Codice Rosso**

# Al Pronto Soccorso

Il paz presenta:

Glasgow Coma Scale= 8, polso debole, occhi infossati nelle orbite, cute secca e mucose asciutte. No Respiro di Kussmaull né alito acetone.

PA= 90/60

FC=130b/min

FR=28 atti/min

SO<sub>2</sub>=88%

T=38,4°C

Si provvede ad un accesso venoso e si effettua prelievo per il laboratorio

Si effettua HGT con destrostix=HI

Si applica catetere vescicale (300cc di urine) e si esegue multistix che evidenzia **glicosuria** ++++ e lieve **chetonuria** + - - -

## **EGA:**

pH=7,48

pO<sub>2</sub>=78mmHg

pCO<sub>2</sub>=47mmHg

HCO<sub>3</sub>=28mEq/l

SAO<sub>2</sub>=88%

**Glicemia**=980mg/dl

# Al Pronto Soccorso

**Esame obiettivo torace:** MV diminuito nei 2/3 inferiori dell'emittoce dx

**Xgrafia torace:** “addensamento polmonare medio basale dx”

**ECG:** tachicardia sinusale con ipertrofia sovraccarico del VS

Il paz presenta una discreta rigidità nucale per cui esegue:

**TAC encefalo:** “tenue ipodensità diffusa della sostanza bianca periventricolare frontoparietale biemisferica con alcuni piccoli focolai ischemici nel contesto, in varie fasi evolutive encefalopatia cronica multi-infartuale”

Viene somministrata soluzione fisiologica e il paz viene ricoverato in reparto con la diagnosi di “grave scompenso glicometabolico in iperteso con broncopolmonite mediobasale dx”

# In reparto

## Esami di laboratorio

**Glicemia**= 1000mg/dl

GB=25000/ul

GR= 5,56

Hb= 16,80

Hct= 50%

PLT=231000

Azotemia= 68mg/dl

Creatininemia= 1,48

Na=152mEq/l

K= 3,5

Cl= 110mmol/l

PS urine =1028

# In reparto

**Rapporto Urea / Creatinina  $> 40 = 68/1,48 = 46$**

(Disidratazione Ipertonica con insufficienza prerenale, funzionale e reversibile)

**Osmolarità urinaria  $> 800 \quad 28 \times 35 = 980 \text{ U.osm}$**

(Disidratazione Ipertonica a rene integro)

**Filtrato Glomerulare secondo formula di Cockcroft – Gault:**

$(140 - \text{età}) \times \text{p.c.}$

**GRF** = \_\_\_\_\_ nella donna  $\times 0,85$  (v.n. = 75 – 130 ml/min) (43ml/min)

Creatinina  $\times 72$

## **OSMOLARITA' PLASMATICA**

$$\text{Posm} = 2 \times \text{Na} + \frac{\text{Glucosio}}{18} = 304 + 55 = 359$$



## In Reparto

### DIAGNOSI:

“Sindrome iperosmolare con ipernatriemia e lieve insufficienza renale acuta prerenale in iperteso diabetico di II° tipo con intercorrente episodio broncopneumonico medio – basale destro”

# In Reparto

- Emocoltura
- Terapia antibiotica
- Profilassi eparinica
- Ossigenoterapia
- Monitor (FC-PA-SaO<sub>2</sub>)
- Controllo orario diuresi

# Terapia del Coma Iperosmolare

- **Correzione della ipovolemia**
- **Correzione delle alterazioni elettrolitiche**
- **Riduzione della glicemia**
- **Riduzione dell'osmolarità plasmatica**
- **Identificare e trattare gli eventi precipitanti**

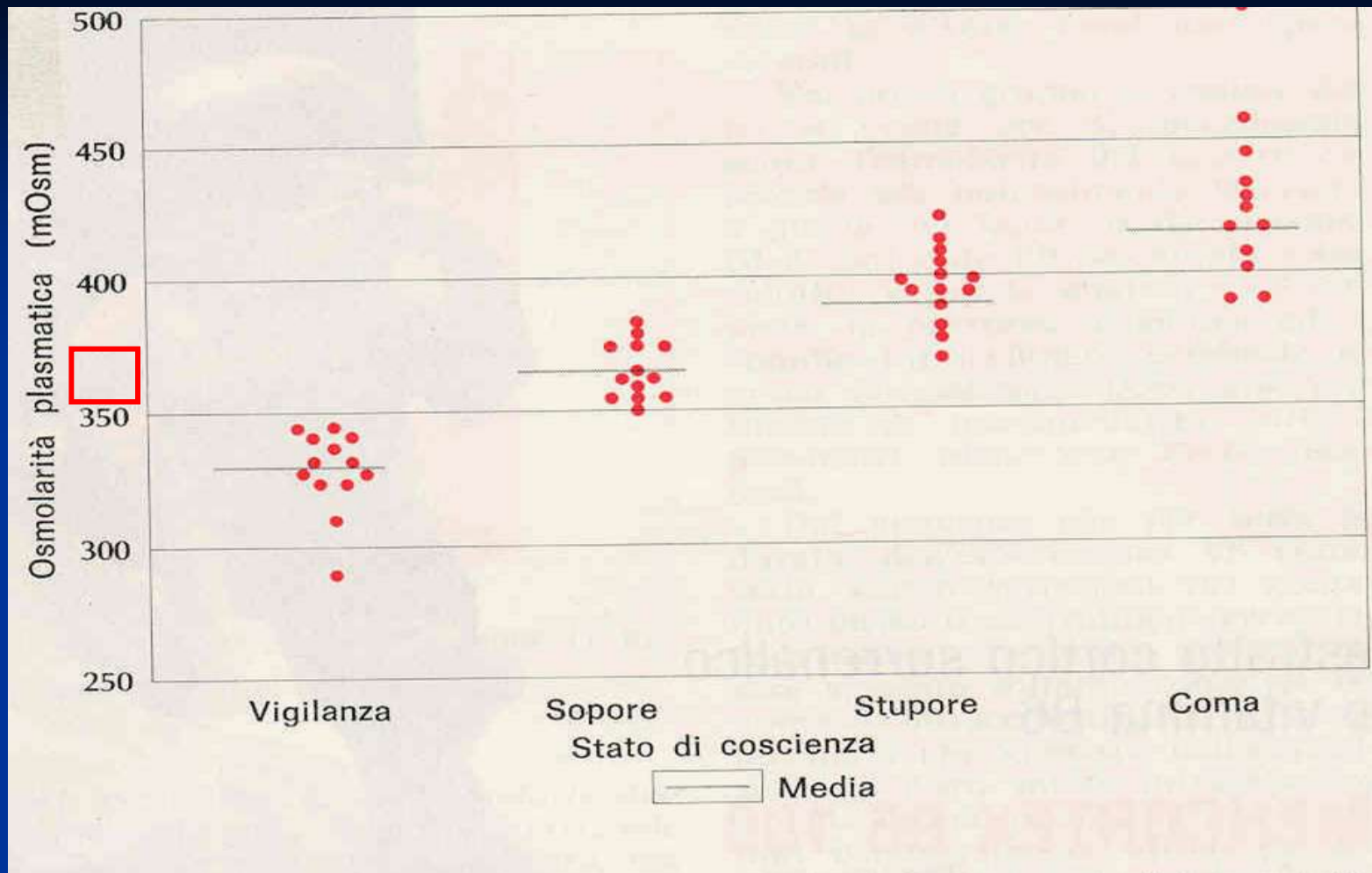
# Reidratazione

Soluzione ipotoniche?

Soluzioni isotoniche?

## A favore delle Soluzioni Ipotoniche

- 1) I liquidi che si perdono inizialmente sono ipotonici con risparmio di elettroliti (Na e K)
- 2) L'uso delle soluzioni ipotoniche impedisce condizioni di ipernatriemia e ipercloremia
- 3) Le soluzioni ipotoniche abbassano l'osmolarità con riduzione della mortalità



**Variazioni dello stato di coscienza in relazione alla Osmolarità plasmatica.**  
**I sintomi possono comparire quando l'osmolalita' supera i 320- 330 mosmol/kg.**  
**Se aumenta oltre 360 – 380 mOsmol può comparire anche il coma**  
**e l'arresto respiratorio.**

## A favore delle Soluzioni Isotoniche

- 1) Le soluzioni isotoniche al 9% hanno una tonicità di 308 mOsm/l e quindi sono ipotoniche rispetto alla tonicità del paziente
- 2) Evitano il pericolo di edema cerebrale
- 3) Evitano un sovraccarico di circolo
- 4) Legge dei volumi circolanti

Paziente di anni 76, 72 kg, 42 litri di acqua (60% del peso corporeo)

Sodiemia attuale 152 mEq / Litro

Infusione di 1 Litro di Soluzione fisiologica

[Na]  
152  
mEq/L

1° Litro

[Na]  
152  
mEq/L

2°

[Na]  
152  
mEq/L

3° ..... 42° Litro

[Na]  
152  
mEq/L

+

[Na]  
152  
mEq/L  
+2  
154

43° Litro

Variazioni della sodiemia =

Sodio infuso – Sodio attuale

Litri di acqua corporea + 1

Variazioni della sodiemia =

154-152=

2

42 + 1

=

43

= + 0,45 mEq

Sodiemia finale = 152 + 0,45 = 152,45



# Meccanismi di adattamento osmotico cellulare cerebrale

Ritenzione di Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup> e aminoacidi

entro 24/h



Produzione intracellulare di  
“osmoli idiogeniche”  
(inositolo, glutamina, betaina)  
(acquaporine: proteine di membrana)

entro 2/3 gg.



Aumento della osmolalità  
cellulare cerebrale

# Reidratazione

## Legge dei volumi circolanti:

“è più importante e prioritario restaurare i volumi prima di badare alla tonicità;

“la volemia viene prima della sodiemia”

“Maiora premunt”

# Reidratazione

## Stima del deficit liquido

Formula:  $\frac{285 - P_{\text{osm}}}{P_{\text{osm}}} \times \text{peso corporeo (60\%)}$

$$\frac{285 - 359}{359} \times 42 = 8,4$$

# Reidratazione

## Regole da rispettare:

1. La quantità dei liquidi infusa nelle 24 ore non deve superare il 10% del peso corporeo e deve correggere il 50% delle perdite
2. Il deficit di liquidi deve essere corretto nell'arco di 48-72 ore successive

# Reidratazione

## Schema reintegrazione idrica:

- Prima ora 1 litro (soluz. 0,9%)
- Nelle successive due ore 1 litro (soluz. 0,9%)
- Nelle successive otto ore 2 litri (soluz. 0,9% oppure 0,45%)

Poi 1 litro ogni otto ore

NB Il passaggio da soluz. isotoniche a quelle ipotoniche può avvenire quando la diuresi raggiunge **circa 100ml/h** in assenza di glicosuria, indice di una ristabilita adeguata perfusione

# Reidratazione e trattamento dell'iperglicemia

- 1) La diluizione indotta dalla somministrazione di liquidi è responsabile del 24-34% del decremento totale della glicemia.
- 2) La glicosuria è la causa principale della riduzione della glicemia (dal 29 al 76% del pool di glucosio).
- 3) La restante riduzione della glicemia è imputabile al metabolismo del glucosio non mediato dall'insulina in organi quali il cervello ed il rene e spiega un consumo di glucosio che raggiunge i 100 - 150 gr./24 h.

# Correzione della iperglicemia: Insulina

## **Terapia insulinica** a basso dosaggio

Orientamento attuale:

-bolo ev 5-10 U (0,15U/kg)

- Infusione ev:

Fisiologica 500ml 0,9% + insulina pronta 25U a 50 ml/h (2,5 U insulina/h) modificando la velocità d'infusione in base ai valori glicemici.

# Terapia insulinica

Quando la glicemia  $\leq$  a 300mg/dl:

Sol. Gluc. al 5% (100ml/h) +KCl (20-40mEq)

+

vie separate

Sol. fis. 500 ml + 25U insulina (60ml/h - 2-3 U/h)

Sospendere terapia infusioneale quando:

- glicemia  $<$  250mg/dl
- osmolarità  $<$  310
- il paz. è in grado di alimentarsi



# Correzione alterazioni elettrolitiche

## Potassio

La somministrazione di K si inizia la prima ora se la diuresi è sufficiente e la Kaliemia è inferiore a 5,0 mEq/l.

**20mEq di KCl/h all'inizio**

Poi

60 se  $K < 3,0$

40 se  $K > 3$  e  $< 3,5$

20 se  $K > 3,5$  e  $< 5$

0-10 se  $K > 5$  e  $< 6$

0 se  $K > 6$

# Caso clinico

Così trattato il paz dopo 12 ore di terapia ritornava vigile ed orientato, con PA 130/70, FC 108 b/min, T 37, 2. I valori di laboratorio si modificavano in questa maniera:

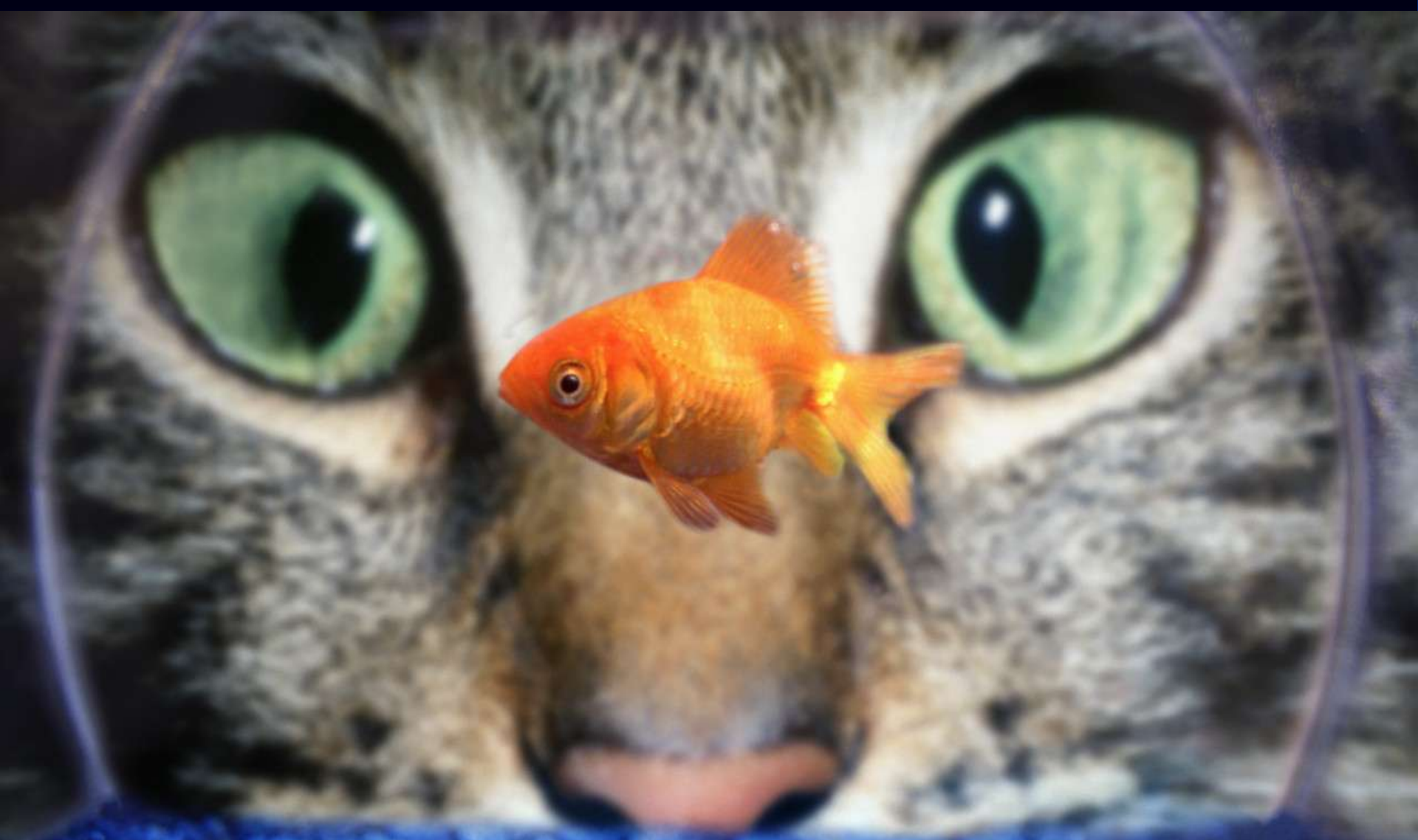
# Caso clinico

	Ore 09.00	Ore 15.00	Ore 21.00
Glicemia	1000 mg/dl	450	340
Na	152mEq/l	146	142
K	3,5 mEq/l	3,7	3,8
Posm	359	327	308
HCT	50%	40%	32%
Urea	68mg/dl	54	46
Creatinina	1,48	1,32	1,18
Glicosuria	++++	+++	+---
pH	7,48	7,4	7,4
pO2	78 mmHg	75	86
pCO2	47 mmHg	34	40
HCO3-	28mEq/l	20	22
SaO2	88%	90%	96%

# Caso clinico

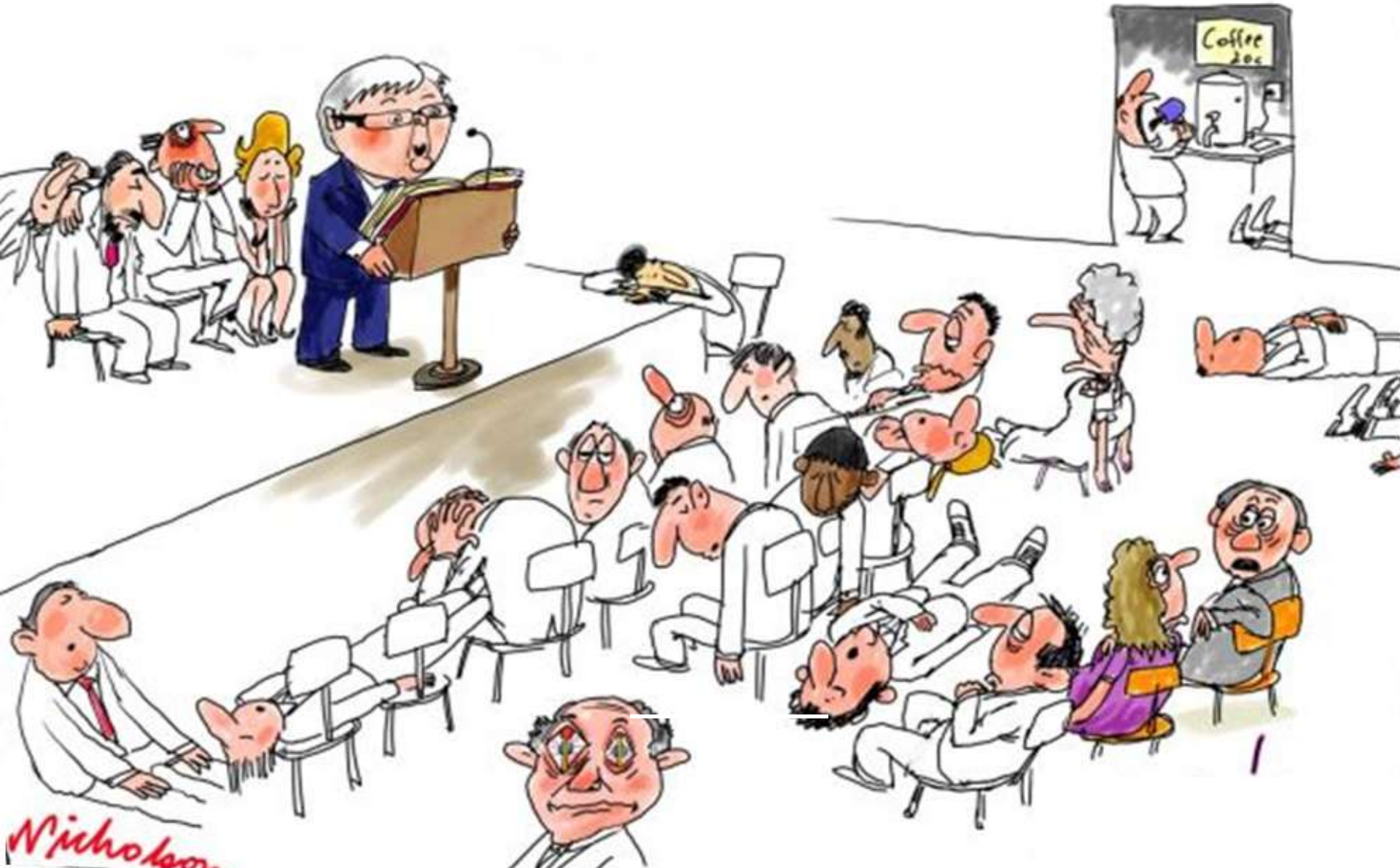
- a) nè il paz. né i familiari, né il medico curante erano a conoscenza della esistenza della malattia diabetica
- b) introduzione di bevande zuccherate
- c) utilizzo di cortisonici e diuretici (idrocortisone e idroclorotiazide)
- d) errata interpretazione della poliuria
- e) paziente con un buon stile di vita, non isolato, non istituzionalizzato, capace di riconoscere lo stimolo della sete e di esprimere la necessità di bere





**Grazie per l'attenzione**

# domande?



Grazie  
di





# Consigli utili

**Filtrato glomerulare** (formula di Cockoft e Gault)

(140-età) x peso corporeo

$$\text{GRF(ml/min)} = \frac{\text{---} \times 0,85 \text{ D (75-130ml/min)}}{(\text{Crea}) \times 72}$$

**Osmolarità Urinaria** = ultime 2 cifre del p.s.u. x 35

(ad es P.S.U. = 1020 = U(osm) 700)

**1 L di Soluz. Gluc. al 5%** provoca una espansione volumetrica di circa 80 ml

**1 L di Soluz. Fis. Salina al 9%** provoca una espansione volemica di circa 250 ml

**1 L di soluz. di Colloidi** provoca una espansione volemica da 600 a 1000 ml

# Coma Iperosmolare

## Cause

Insufficiente introduzione di liquidi per ridotto stimolo della sete dovuto a:

- Malattie intercorrenti (episodi infettivi, chirurgia)
- Patologia cerebro vascolare
- Ustioni e colpo di calore
- Farmaci (diuretici, cortisonici etc)

# Motivi dell'assenza di corpi chetonici

- 1) presenza di una certa riserva endogena di insulina sufficiente ad impedire la lipolisi dei tessuti periferici
- 2) presenza di concentrazioni di ormoni della controregolazione e di FFAA meno elevati rispetto alla chetoacidosi
- 3) inibizione della lipolisi indotta dalla iperosmolarità
- 4) blocco della degradazione degli ac.grassi da parte della disidratazione